

SÉRIE A, N° 3342

N° D'ORDRE :

4214

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

HABIBOLLAH IZADIAN

1^{re} THÈSE. — UNE PROTECTION PHYSIQUE CONTRE LES RAYONS X.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 20 janvier 1959 devant la Commission d'examen.

MM. MONNIER.....	<i>Président.</i>
MORAND.....	} <i>Examineurs.</i>
VASSY.....	
LATARJET.....	<i>Invité.</i>

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

—
1960

SÉRIE A, N° 3342

N° D'ORDRE :

4214

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

HABIBOLLAH IZADIAN

1^{re} THÈSE. — UNE PROTECTION PHYSIQUE CONTRE LES RAYONS X.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 20 janvier 1959 devant la Commission d'examen.

MM. MONNIER..... *Président.*

MORAND..... }
VASSY..... } *Examineurs.*

LATARJET..... *Invité.*

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

—
1960

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

Doyen J. PÉRÈS

PROFESSEURS

G. JULIA	T	Analyse supérieure et Algèbre supérieure.	DE CUGNAC	T	Biologie végétale (S.P.C.N.).
FOCH	T	Mécanique physique et expérimentale.	M ^{lle} CAUCHOIS ...	T	Chimie physique.
DE BROGLIE	T	Théories physiques.	TRELLIER	T	Physique du Globe.
PRENANT	T	Anatomie et Histologie comparées.	L'HÉRITIER	T	Génétique.
PÉRÈS	T	Mécanique des fluides et applications.	GRIVET	T	Radioélectricité.
M. CURIE	T	Physique (S.P.C.N.).	PONCIN	T	Mécanique générale.
BARRABÉ	T	Géologie structurale et Géologie appliquée.	DUBREIL	T	Arithmétique et théorie des nombres.
J. BOURCART	T	Géographie physique et Géologie dynamique.	QUELET	T	Chimie organique.
PLANTFOL	T	Botanique.	CAGNIARD	T	Géophysique appliquée.
GRASSÉ	T	Evolution des êtres organisés.	CHAMPETIER	T	Chimie macromoléculaire.
PRÉVOST	T	Chimie organique.	CUVILLIER	T	Géologie structurale et Géologie appliquée.
BOULIGAND	T	Application de l'analyse à la Géométrie.	JUNG	T	Pétrographie.
CHAUDRON	T	Chimie appliquée.	TRILLAT	T	Microscopie et diffraction électronique.
WYART	T	Minéralogie.	WIEMANN	T	Chimie org. et structurale.
TEISSIER	T	Zoologie.	JACQUINOT	T	Spectroscopie et Physique céleste.
MANGENOT	T	Biologie végétale.	VASSY	T	Physique de l'atmosphère.
P. AUGER	T	Physique quantique et Relativité.	DESTOUCHES	T	Théories physiques.
MONNIER	T	Physiologie générale.	M. PRUVOST	T	Géologie.
PIVETEAU	T	Paléontologie.	AMIEL	T	Chimie générale (P.C.B.).
ROCARD	T	Physique (E.N.S.).	HOCART	T	Minéralogie.
H. CARTAN	T	Mathématiques (E.N.S.).	J.-P. MATHIEU ...	T	Physique (P.C.B.).
LAFFITTE	T	Chimie générale.	COUTEAUX	T	Biologie animale (P.C.B.).
FAVARD	T	Géométrie supérieure.	MAY	T	Biologie animale (P.C.B.).
COULOMB	T	Physique du Globe.	CHOQUET	T	Calcul diff. et intégral.
M ^{lle} COUSIN	T	Biologie animale (S.P.C.N.).	FELDMANN	T	Biologie (P.C.B.).
CHRÉTIEN	T	Chimie minérale.	GUINIER	T	Physique des solides.
P. DRACH	T	Zoologie.	JOST	T	Physiologie comparée.
KASTLER	T	Physique (E.N.S.).	FORTET	T	Calcul des probabilités.
EPHROSSI	T	Génétique.	SCHWARTZ	T	Calcul différentiel et intégral.
WURMSER	T	Biol. physico-chimique.	CHOUARD	T	Physiologie végétale.
RIVIÈRE	T	Géologie (S.P.C.N.).	MALAYARD	T	Aviation.
GAUTHERET	T	Biologie végétale (P.C.B.).	BRELOT	T	Calcul différentiel.
LUCAS	T	Recherches physiques.	NORMANT	T	Chimie organique.
A. THOMAS	T	Biologie cellulaire.	BÉNARD	T	Chimie minérale.
ARNULF	T	Optique appliquée.	BUVAT	T	Botanique (E.N.S.).
MAX MORAND	T	Enseignement de physique.	DUGUÉ	T	Statistiques mathématiques.
SOLEILLET	T	Physique.	GELOSO	T	Chimie (S.P.C.N.).
FORTIER	T	Mécanique expérimentale des fluides.	SOULAIRAC	T	Psychophysiologie.
DANJON	T	Astronomie.	ULRICH	T	Physiologie végétale.
LAPORTE	T	Physique générale et Radioactivité.	MARÉCHAL	T	Optique théorique et appliquée.
JANET	T	Mécanique analytique et Mécanique céleste.	KIRRMANN	T	Théories chimiques.
PETIT	T	Biologie maritime.	CHADEFAUD	T	Botanique.
QUENEY	T	Météorologie et dynamique atmosphérique.	DESTRIAU	T	Physique (M.P.C.).
GALLIEN	T	Embryologie.	M ^{lle} LE BRETON ..	T	Physiologie générale.
EICHORN	T	Biologie végétale (S.P.C.N.).	SALEM	T	Mathématiques générales.
			LELONG	T	Mathématiques générales.
			DEVILLERS	T	Anatomie et Histologie comparées.
			EHRSMANN	T	Topologie algébrique.
			FRANÇON	T	Physique (S.P.C.N.).



PROFESSEURS (suite)

GLANGEAUD	T	Géographie physique et Géologie dynamique.	OLMER	T	Energétique générale.
GODEMENT	T	Mathématiques (M.P.C.).	ROUAULT	T	Physique générale.
PISOT	T	Calcul des probabilités.	GAUTHIER	T	Mécanique appliquée.
E. ROCH	T	Géologie.	BARCHIEWITZ		Chimie physique.
SCHATZMANN		Astrophysique.	BROSSEL		Physique atomique.
TERMIER	T	Paléontologie stratigra- phique.	BUSER		Biologie animale (P.C.B.).
ZAMANSKY	T	Mathém. générales.	CAMUS		Biologie végétale (P.C.B.).
LENNUIER		Physique (M.G.P.).	CASTAING		Physique générale.
RIZET		Génétique.	CURIEN		Minéralogie et cristallographie.
ROUTHIER		Géologie appliquée.	MOYSE		Physiologie végétale.
M ^{me} TONNELAT	T	Physique théorique.	NOIROT		Évolution des êtres organ- isés.
DIXMIER	T	Mathématiques (M.P.C.).	PANNETIER		Chimie (S.P.C.N.).
SOUCHAY	T	Chimie générale.	POSSOMPES		Biologie animale (P.C.B.).
AIGRAIN	T	Électrotechnique.	PULLMANN		Chimie théorique.
BRUSSET		Chimie minérale.	TEILLAC		Physique nucléaire et radioactivité.
M. LEVY		Physique théorique.	TONNELAT		Biologie physico-chimi- que.
LENORMANT	T	Physiologie.	VILLE		Économétrie.
M ^{me} CHAIX		Chimie biologique.	WILLEMART		Chimie (P.C.B.).
M ^{me} HUREL-PY		Biologie végétale (P.C.B.).	DODÉ	T	Chimie.
PIAUX		Chimie (P.C.B.).	FREYMANN	T	Physique (S.P.C.N.).
BRUN		Mécanique expérimentale des fluides	GUINCHET	T	Biologie végétale (Orsay).
LEDERER	T	Chimie des substances organiques naturelles.	ROLLET	T	Chimie (P.C.B.).
M ^{me} DUBREIL-JACO- TIN	T	Mathématiques.	M ^{lle} JOTIEN	T	Chimie (P.C.B.).
M ^{me} LELONG - FER- RAND	T	Mathématiques (E.N.S.).	CHEVALLEY	T	Géométrie algébrique et théorie des groupes
BELLAIR	T	Géologie (S.P.C.N.).	ARNOULT	T	Physique (Orsay).
COTTE	T	Physique (M.P.C.).	CHAPELLE	T	Physique (Orsay).
J.-E. DUBOIS	T	Chimie (S.P.C.N.).	DELANGE	T	Mathématiques (Orsay).
LAMOTTE		Zoologie.	DENY	T	Mathématiques (Orsay)
LE ROLLAND		Mécanique des fluides.	P. GERMAIN	T	Mécanique théorique des fluides.
André MICHEL ..		Chimie (S.P.C.N.).	G. LUCAS	T	Géologie.

Secrétaire Général Ch. MONIER



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MONSIEUR LE PROFESSEUR EUGÈNE DARMOIS
Membre de l'Institut.

En respectueux hommage de reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MAHMOUD HESSABY

A MA MÈRE

Ce travail a été effectué au laboratoire de la fondation Curie et au laboratoire de Physique Enseignement à la Sorbonne.

Je suis particulièrement heureux aujourd'hui de pouvoir exprimer à M. le Professeur Eugène Darmois, membre de l'Institut, mes plus vifs remerciements et mon affectueuse reconnaissance pour tous les bienveillants conseils dont il m'a toujours entouré.

Je suis également heureux d'exprimer toute ma reconnaissance et mes remerciements à M. le Professeur Monnier qui a suivi mon travail avec beaucoup de bienveillance, et qui ne m'a pas ménagé ses conseils éclairés et ses encouragements.

Je tiens également à remercier M. le Professeur Vassy à qui je dois d'avoir pu envisager ma venue en France, et qui a bien voulu suivre mes divers travaux en Iran et en France.

Je veux aussi exprimer mes remerciements à M. le Docteur R. Latarjet, Directeur du Laboratoire de l'Institut du Radium qui a bien voulu m'accepter dans son laboratoire.

Je veux aussi remercier bien vivement Mme Eugène Darmois-Sutra, Chef de travaux au laboratoire de Physique Enseignement pour ses bienveillants conseils et pour l'appui permanent qu'elle a toujours bien voulu m'accorder.

Je remercie également M. le Docteur Duplan, Chef de laboratoire à l'Institut Pasteur, ainsi que M. Mergault, Chargé de Recherches au C. N. R. S., qui m'ont aidé dans mon travail à l'Institut du Radium et au Laboratoire de Physique Enseignement, respectivement.

Je tiens à remercier tous les collègues et le personnel de l'Institut du Radium, et plus particulièrement Mlle Estienne pour le dévouement qu'elle a toujours bien voulu me montrer, ainsi que les collègues et le personnel du laboratoire de Physique Enseignement à la Sorbonne.

PROTECTION PHYSIQUE CONTRE LES RAYONS X ⁽¹⁾

Par H. IZADIAN

INTRODUCTION

L'étude des effets des radiations ionisantes sur la matière constitue un important chapitre de la chimie physique. C'est ainsi que l'on parle des « actions chimiques et biologiques des radiations » (1) de « radiobiologie » (2), des « radiations en biologie » (14), etc.

L'action ionisante des rayons X sur la matière est bien connue aussi et, si elle sert à détecter le rayonnement et à le mesurer, cette action est aussi une des causes principales de l'effet physiologique des rayons X. Nous ne nous occuperons ici que des rayons X.

Il est admis que l'effet délétère de l'eau irradiée dans les milieux biologiques est due à la formation de H_2O_2 , et aussi, en présence de l'oxygène dissous, du radical HO_2 .

Pour contrecarrer les effets de l'irradiation, des substances chimiques ont été utilisées pour empêcher la formation des oxydes, substances qui sont elles-mêmes toxiques.

Le but de la recherche proposée est d'empêcher la formation des oxydes par des moyens physiques, à savoir la rupture des molécules formées au moyen de photons de fréquences appropriées.

L'énergie absorbée pour l'ionisation de l'eau, c'est-à-dire pour arracher un électron de H_2O est environ de 32,5 eV (13). De cette quantité, environ 12,5 eV servent à l'ionisation et le reste, environ 20 eV, est emmagasiné dans la molécule sous forme d'énergie d'excitation (3).

(1) Thèse présentée à la Faculté des Sciences de l'Université de Paris pour obtenir le grade de Docteur ès Sciences physiques et soutenue le 20 janvier 1959 devant la Commission d'examen.

L'énergie d'excitation et l'énergie de recombinaison des ions dans l'eau irradiée se transforment finalement en chaleur.

L'effet oxydant de l'eau irradiée en présence de l'oxygène dissous est quatre fois plus grand que pour l'eau irradiée non aérée (4). Dans l'eau irradiée non aérée existent deux radicaux l'un H_2O^+ et l'autre e^- , dont beaucoup se recombinent après irradiation (5).

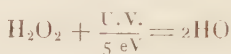
Dans l'eau irradiée en présence de l'oxygène, chaque ionisation libère un électron qui, en se combinant ensuite avec une molécule d'oxygène, donne O_2^- (6).

L'affinité chimique de l'oxygène pour la capture d'un électron est d'environ 1 eV (7). L'affinité chimique du radical positif H_2O^+ pour la capture d'un électron est d'environ 10 eV.

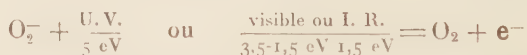
La distance entre l'électron éjecté par irradiation et le radical H_2O^+ est d'environ 150 Å, tandis que la distance de l'électron à l'atome d'oxygène est d'environ 50 Å (11) (15).

Malgré la grande force d'attraction de H_2O^+ pour l'électron, la distance de l'électron à l'oxygène étant seulement environ un quart de sa distance à H_2O^+ , la probabilité de combinaison de l'électron avec l'oxygène pour donner O_2^- est un peu plus grande que celle de sa combinaison avec H_2O^+ .

L'expérience montre que dans la relation suivante :



il suffit de 5 eV pour décomposer H_2O_2 il est donc probable que nous pourrions d'une façon analogue décomposer O_2^- avec une énergie inférieure à 5 eV :



c'est-à-dire qu'il est probable que la lumière de l'U. V. jusqu'aux I. R. puisse arracher l'électron de O_2^- , et dans ce cas la probabilité de recombinaison de l'électron avec le radical positif H_2O^+ augmentera d'autant, pour redonner H_2O neutre.

On pourra donc dire que l'eau aérée irradiée et soumise à l'action des photons (U. V. jusqu'à I. R.) montrera les effets observés dans l'eau irradiée sans oxygène, et que l'effet oxydant de l'eau irradiée en présence de l'oxygène diminue des trois quarts, ainsi par conséquent que tous les effets nocifs des rayons X, dans les êtres vivants qui, en définitive, ne sont probablement dus qu'à cet effet oxydant.

CHAPITRE PREMIER

Matériel et méthode d'irradiation.**I. — Matériel utilisé et méthode d'irradiation.**

a) **Le tube à rayons X.** — L'installation de rayons X que nous avons utilisée, est une unité équipée pour la radiocristallographie. Le tube à rayons X lui-même, fabriqué par la Société Enraf (Hollande) d'après un brevet C. N. R. S.-Mihailovich-Rimsky (France) (17), est un canon à électrons à lentilles électrostatiques, qui permet d'avoir une distance filament-anticathode de l'ordre d'une trentaine de centimètres environ (l'anticathode, de ce fait, n'est plus sujette aux dépôts de tungstène qui risquaient d'atténuer le rayonnement et de changer ses caractéristiques). De plus, la focalisation du faisceau électronique permet d'avoir un foyer presque ponctuel. L'alimentation haute tension se fait en courant redressé par des redresseurs secs. Le tube étant vertical, la surface utile de l'anticathode étant un plan horizontal, et les électrons arrachés au filament tombant sur l'anticathode de haut en bas, le faisceau de rayons X fourni par le tube est incliné sur l'horizontale d'un angle de 6° à 10° environ.

Nous nous sommes servi exclusivement d'une anticathode de cuivre, et le tube était alimenté sous 40 kV pour un débit électronique de 2 mA. La fenêtre du tube est constituée d'une plaque de glucinium de 1 mm d'épaisseur. Le rayonnement n'a pas été filtré et nous n'avons pas déterminé non plus les doses de rayonnements reçues par l'eau irradiée.

b) **Les tubes laboratoires.** — Les tubes dont nous nous sommes servi sont des tubes de 8 mm de diamètre intérieur, en platine pur (fabriqués spécialement par les établissements Caplain Saint-André); en verre pyrex, ou des tubes dits « de quartz » (silice pure fondue des établissements Quartex). La longueur des différents tubes variait de 2 à 5 ou 6 cm.

Comme il sera dit plus loin, ces tubes plein d'eau sont inclinés sur l'horizontale d'un angle de 6° à 10° , avec l'ouverture libre du tube vers le bas (voir fig. 1). On constate que dans ces conditions, et pour les tubes de pyrex ou de quartz, l'eau est mieux retenue dans un tube dont le bord est à arêtes vives que dans un tube brut de coulée, tels qu'ils sont livrés dans le commerce. C'est pourquoi on se sert systématiquement de tubes soigneusement coupés au couteau à verre. Le cali-

brage extérieur des tubes a aussi son importance. Comme on dispose d'un support constitué par un cylindre de laiton qui sera décrit plus loin, on choisit sur une centaine de tubes par exemple, ceux dont le calibre extérieur est tel que ces tubes glissent à frottement doux et sans jeu dans le cylindre en laiton. Ce sont ces tubes ainsi sélectionnés qui seront ensuite coupés au couteau à verre à une longueur déterminée suivant la contenance en eau qu'on veut leur donner. Il convient évidemment que les tubes soient aussi propres que possible. A cet effet, tous les tubes devant servir à faire des irradiations sont soigneusement lavés par immersion complète dans l'acide sulfurique pur (R. P. Pro-labo).

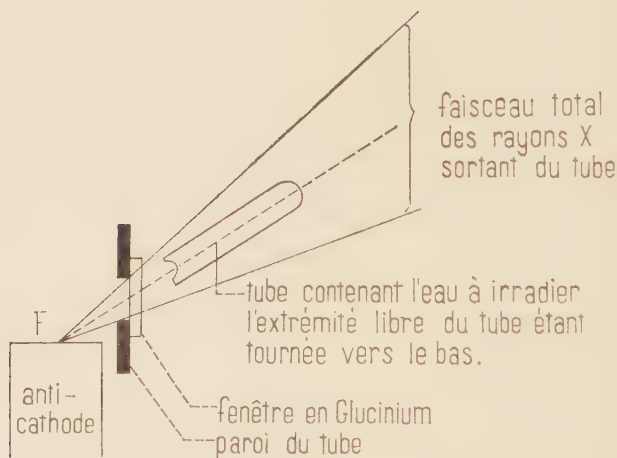


Fig. 1.

c) **Le support des tubes.** — L'installation de rayons X que nous avons décrite est prévue pour les travaux de radiocristallographie et non pour des irradiations. Pour maintenir le tube laboratoire dans le faisceau de rayons X, il nous a fallu satisfaire à plusieurs conditions : stabilité du support, centrage du tube d'expérience dans le faisceau, reproductibilité de l'irradiation pour les différents tubes contenant l'eau à irradier.

Pour satisfaire à ces conditions, nous nous sommes servi d'un banc de réglage des établissements Beaudoin comportant un support en V renversé, sur lequel peuvent coulisser habituellement les embases des chambres pour radiocristallographie. Nous avons pris, d'autre part, un support dont la base en V s'adapte sur ce banc et peut y coulisser librement, permettant ainsi d'amener dans le faisceau de rayons X une ouverture cylindrique qu'on peut orienter dans le faisceau grâce au jeu

des vis de réglage permettant l'orientation dans un plan vertical et celle dans un plan vertical du support en V renversé. Dans cette ouverture cylindrique, on place alors un cylindre creux de laiton ou de duralumin dans lequel on glisse le tube contenant l'eau à irradier. De cette façon l'axe de ce tube coïncide avec l'axe de l'ouverture cylindrique orientable dans le faisceau. Pour amener cet axe commun à être suivant la direction géométrique d'un rayon du faisceau X, on dispose à l'entrée de l'ouverture circulaire une plaque de plomb percée en son centre d'un trou de 0,1 mm environ et à l'autre extrémité de l'ouverture circulaire on place un verre au plomb dont une face est fluorescente et réticulée, de telle façon que la croisée du réticule coïncide avec l'axe commun, des différents cylindres. Il suffit alors, au moyen des vis de réglage du banc, d'amener le point d'impact du faisceau de rayons X, limité par le trou de 0,1 mm percé au centre de la plaque de plomb, à être à la croisée du réticule. Pour plus de sûreté on vérifie, après avoir fait effectuer à la fenêtre au plomb une rotation de 180° dans son plan que le trou était bien sur l'axe des cylindres, et on peut tenir compte, le cas échéant, du décalage observé si le trou n'était pas exactement sur cet axe. On est alors sûr que l'axe commun des cylindres coïncide avec un rayon géométrique du rayonnement fourni par le tube à rayons X.

Ces réglages préalables étant faits, on peut alors disposer, dans le support, un tube contenant l'eau à irradier. L'ouverture du tube laboratoire est dirigée vers la fenêtre du tube à rayons X, de sorte qu'entre le foyer F de ce dernier et la surface libre de l'eau irradiée, les seuls obstacles rencontrés sont une fenêtre de 1 mm d'épaisseur de béryllium et une couche d'environ 1 cm d'air. Le fait que l'ouverture libre du tube contenant l'eau à irradier soit dirigé vers le bas présente l'inconvénient suivant : la surface totale du contact air-eau est mal déterminée. Cette surface dépend en effet de la nature des tubes, et de la forme de la section de ces tubes, c'est-à-dire pour les tubes de pyrex et de quartz, de la façon dont ces tubes ont été coupés. L'erreur que cela entraîne est à l'intérieur du domaine de précision de nos dosages d'eau oxygénée, puisque les différences qu'on devrait constater ne sont pas détectables dans nos expériences.

Nous ajouterons maintenant un mot sur l'importance du support. Nous avons jugé utile de mettre le tube d'expérience dans un support métallique pour que l'irradiation soit reproductible quand on change la nature de ce tube : quartz, pyrex, platine. En effet, l'erreur apportée par un défaut de centrage du tube dans le rayonnement, aurait pu se répercuter sur le rendement en eau oxygénée de l'irradiation de la façon suivante. Supposons, en effet, le tube placé dans le faisceau avec un défaut de centrage comme sur la figure 2. Il est alors évident sur cette figure, que, toutes choses égales d'ailleurs la quantité totale de rayonnement reçue par l'eau dans un tube de pyrex ou de quartz sera

plus grande que celle reçue par l'eau dans un tube de platine, car les rayons des directions contenues dans l'angle FA, FB, traverseront l'eau en bien plus grande proportion si la paroi est en pyrex ou en quartz que si cette paroi est en platine, puisque quelques dixièmes de millimètre de platine suffisent pour absorber presque totalement les rayons de notre source.

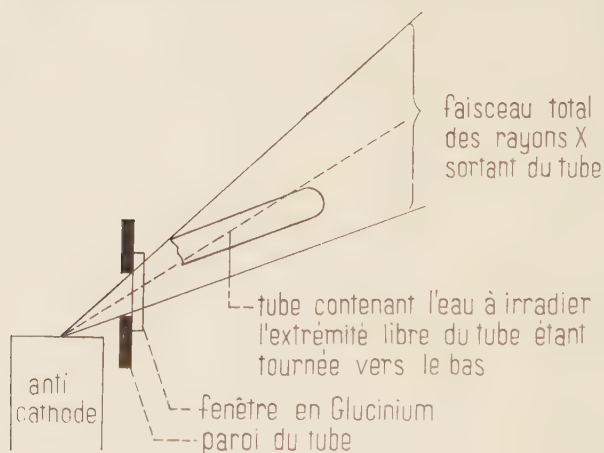


Fig. 2.

d) Préparation de l'eau à irradier. — Nous nous sommes servi d'un appareil à distiller en pyrex. Le ballon contenant environ 5 litres de l'eau à distiller est rempli au trois quarts seulement. Cette eau à distiller dont nous remplissons le ballon est de l'eau déjà distillée dans un appareil en cuivre. L'eau fournie par l'appareil est recueillie dans un flacon en verre ordinaire, et transvasée ensuite dans un autre flacon de verre à bouchon rodé pour être conservée. Nous avons aussi essayé de conserver cette eau dans des flacons de polythène. Nous avons alors constaté, sans chercher à expliquer ce phénomène, que, pour les mêmes conditions expérimentales, l'eau conservée dans les flacons de polythène était oxydée par les rayons X avec un rendement plus faible que l'eau conservée en flacon de verre. C'est pourquoi l'eau de nos expériences a toujours été conservée en flacon de verre.

On constate, d'autre part, que l'eau conservée en flacon de verre comme il vient d'être dit ne donne un rendement reproductible en eau oxygénée pour des irradiations identiques, que si cette eau n'est pas trop vieille. Au bout d'un certain temps qui peut varier de 2 à 15 jours

suivant les cas, le rendement en eau oxygénée baisse : nous n'avons pas essayé de déterminer les raisons de cette baisse du rendement, car on peut faire sur ce sujet beaucoup d'hypothèses. Nous nous sommes borné à contrôler de temps en temps par une expérience témoin, que le rendement, pour une eau donnée, ne variait pas. Dès lors ce rendement n'était plus le même, on repréparait de l'eau.

Enfin, dans les conditions dans lesquelles nous travaillons, on ne décèle pas de différence de rendement en eau oxygénée pour des eaux bidistillée et tridistillée. Le rendement ne varie pas non plus si on ajoute à l'eau à bidistiller un peu de permanganate de potassium, destiné à oxyder les matières organiques pouvant se trouver dans l'eau.

Tenant compte de toutes ces observations, nous nous sommes donc servi d'eau bidistillée ou tridistillée fraîchement préparée et gardée dans des flacons de verre à bouchon rodé.

e) **Technique de l'irradiation.** — Un tube d'expérience, préparé comme il a été dit, est rempli, au moyen d'une pipette de 2 cm³, jusqu'à ce que le niveau de l'eau atteigne exactement le bord supérieur du tube. L'eau qui pourrait se trouver en trop au-dessus du tube (ménisque concave indiquant que le tube est un peu trop plein) est absorbée au moyen de papier joseph. Le tube est alors disposé sur le support avec précaution, et le support est approché à une distance connue et reproductible de la fenêtre du tube à rayons X. Le tableau de commande du tube à rayons X comporte un chronorupteur qui permet de faire varier la pose de 0 à 24 heures. Le chronorupteur n'a servi dans ces expériences, qu'à déterminer grossièrement le temps d'irradiation : on l'a toujours doublé par un chronomètre ordinaire, de sorte que les temps d'irradiation exacts sont déterminés à quelques secondes près.

L'alimentation du tube à rayons X fournit un courant haute tension stabilisé en courant et en tension. Le voltmètre haute tension, qui est un milliampèremètre relié directement à la haute tension par une résistance de l'ordre de 200 mégohms permet de déceler une variation de tension plus grande ou égale à 0,5 kV et le milliampèremètre donnant le débit électronique du tube à rayons X, sont stables à mieux de 5 p. 100 près. De toute façon la précision de nos dosages d'eau oxygénée, compte tenu évidemment du rendement en H₂O₂, ne nous a pas permis de constater de variations dues à une instabilité de l'alimentation du tube.

Quand le temps d'irradiation, déterminé à l'avance et contrôlé au chronomètre comme il vient d'être dit, est écoulé on arrête toute l'installation, on dégage le tube d'expérience avec précaution de son support et on procède au dosage de l'eau oxygénée formée comme il va être dit maintenant.

II. — Méthodes de dosage de l'eau oxygénée en solution aqueuse.

La méthode d'étude de l'irradiation de l'eau consiste essentiellement à trouver un dosage assez précis des solutions aqueuses d'eau oxygénée. Ces méthodes de dosage sont assez nombreuses et on les trouve passées en revue dans un article (18), cité dans un livre classique (9). Bien que dans cet article, les auteurs donnent leur préférence au dosage par le permanganate de potassium en milieu sulfurique, les méthodes de dosages de Bonet-Maury et Lefort (8), puis de Favage (12), sont basées sur l'emploi du sulfate de titane.

Ainsi Favage peut détecter $0,1 \mu\text{g H}_2\text{O}_2$ par millilitre, soit 10^{-4} g H_2O_2 par litre, pour une prise d'essai de 1 ml, soit 1 cm^3 . Il est évident que dans les dosages de radiochimie, comptent à la fois, la concentration de la solution essayée et le volume de la prise d'essai. Notre méthode nécessite une prise d'essai de $0,5$ à 1 cm^3 de solution de H_2O_2 , cette solution ayant une concentration d'au moins 10^{-4} g H_2O_2 , par litre. On opère donc sur des solutions ayant des concentrations du même ordre que celles sur lesquelles opère Favage.

Le dosage s'effectue dans des tubes à essais en verre mince de 20 ml de contenance et de 14 mm de diamètre. On opère dans une pièce à demi-obscur, où la source de lumière est une surface de $20 \times 5 \text{ cm}$ environ prise sur la plaque en matière plastique translucide blanche d'un négatoscope Kodak. On prend alors deux tubes à essais, l'un contenant 1 ml d'eau bidistillée fraîchement préparée, l'autre contenant 1 ml de la solution de H_2O_2 étudiée. On ajoute dans chaque tube, une goutte de SO_4H_2 pur « R. P. Prolabo », et l'on refroidit aussitôt en faisant couler de l'eau froide sur les tubes. On ajoute ensuite dans chaque tube environ $1/3$ de millilitre d'une solution de permanganate de potassium de normalité $5 \cdot 10^{-4} \text{N}$. En tenant les deux tubes verticalement dans la même main, on les agite alors en les lançant vigoureusement vers l'avant : l'agitation de cette façon est très énergique, et l'expérience montre qu'au bout de 20 secondes environ, la réaction $\text{H}_2\text{O}_2 - \text{MnO}_4\text{K}$ est complète. On observe alors les deux tubes par transparence devant la source de lumière décrite ci-dessus, et l'on constate qu'il y a une différence de coloration entre les deux tubes, si la solution contient au moins 10^{-4} g H_2O_2 par litre. Pour ajouter la solution $5 \cdot 10^{-4} \text{N}$ de MnO_4K , on se sert d'une microburette de 2 ml, dont on a mesuré le volume des gouttes pour un écoulement lent.

Quand on a constaté une différence de teinte entre les deux tubes, on rajoute alors du MnO_4K $5 \cdot 10^{-4} \text{N}$ goutte à goutte et en ajoutant aussi dans le tube témoin un nombre égal de gouttes d'eau bidistillée à chaque fois. On agite entre chaque goutte ajoutée comme il a déjà été

dit, et en observant chaque fois si la différence de teinte subsiste entre les deux tubes. Dans ces conditions, le dosage peut être effectué avec une erreur absolue de 0,0133 ml de solution de MnO_4K $5 \cdot 10^{-4}\text{N}$, c'est-à-dire que l'erreur absolue sur la concentration en H_2O_2 est de 10^{-4} g H_2O_2 par litre. Cela correspond à une erreur en plus ou en moins de 50 p. 100 environ, pour une solution contenant 10^{-4} g H_2O_2 par litre, et pour une prise d'essai de 1 ml.

Les solutions étalons d'eau oxygénée ont été préparées à partir d'eau oxygénée 110 vol « électro » pour analyses « Prolabo ». Cette solution préalablement dosée au moyen de MnO_4K 10^{-1}N comme habituellement, est ensuite étendue avec de l'eau bidistillée fraîchement préparée. Dans ces conditions, les courbes de dosage sont des droites.

CHAPITRE II

Résultats obtenus.

I. — **Influence de la nature de la paroi du récipient contenant l'eau à irradier.** — Nous avons pris pour cette expérience, d'une part un tube de platine de 0,85 cm³ de contenance, de 8 mm de diamètre et d'environ 2 cm de long, d'autre part un tube de verre Pyrex et un tube en silice pure fondue, ces deux tubes ayant une forme intérieure de dimensions aussi voisines que possible de celle du tube de platine. Dans ces conditions, on constate que :

1) pour des temps de pose égaux, le rendement en eau oxygénée est le même quelle que soit la nature du tube contenant l'eau, verre pyrex, « quartz » ou platine,

2) la présence d'eau dans les tubes de pyrex ou de silice n'empêche pas leur coloration en jaune puis en brun clair pour le verre pyrex, en violet gris pour la silice, colorations signalées par Choong Shin-Plaw (10),

3) les rendements en eau oxygénée ne sont pas influencés par les colorations prises par le verre ou le quartz,

4) la coloration prise par le pyrex ou par le quartz disparaît en chauffant simplement le tube coloré sur un bec Bunsen, conformément aux observations de Mayer et Guéron (16).

II. — **Comparaison des résultats obtenus avec des tubes de même section mais de longueur différente, c'est-à-dire de contenance différente.** — Ces expériences ont été faites avec des tubes de pyrex de 8 mm de diamètre toujours, et contenant 1 ml, 1,05 ml,

1,1 ml, 1,2 ml, 1,5 ml et 2 ml d'eau. Pour chaque tube, nous avons établi des courbes de rendement en eau oxygénée en fonction du temps d'irradiation, c'est-à-dire en fonction de la dose de rayonnement reçue par l'eau. Pour chaque point de ces courbes, on remplit le tube d'eau,

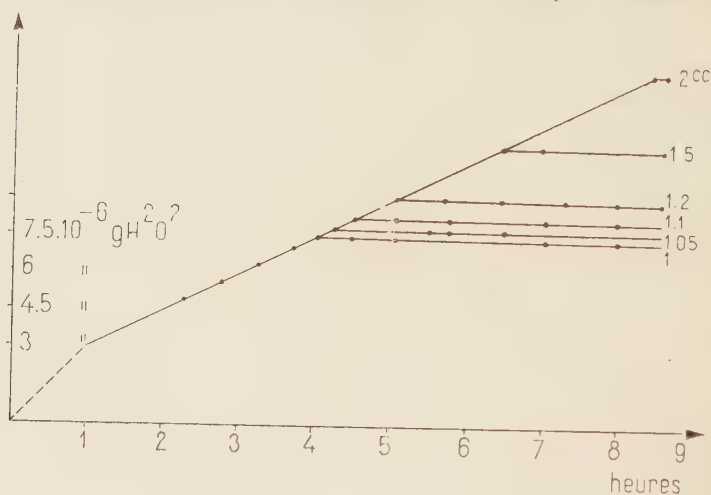


Fig. 3.

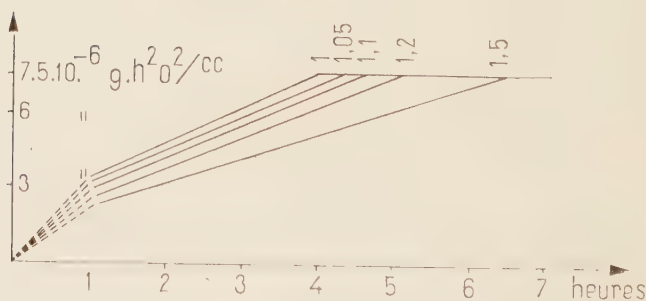


Fig. 4.

on l'irradie pendant un temps fixé d'avance ; quand ce temps est écoulé, on coupe le courant d'alimentation de l'installation, on dégage le tube de son support et on procède aussitôt au dosage de l'eau oxygénée formée, ce qui ne nécessite que 5 minutes environ.

Les courbes obtenues pour les différents tubes ont été reportées sur les figures 3 et 4. Nous avons adopté deux représentations de ces courbes, l'une se déduisant de l'autre, puisque la figure 3 ne diffère de la figure 4 que par les ordonnées, dans la première on a porté en ordon-

née la quantité totale en gramme d'eau oxygénée formée dans le tube, et dans la deuxième les ordonnées représentent les concentrations des solutions d'eau oxygénée obtenues.

Quel que soit le mode de représentation, chaque courbe se divise en trois parties distinctes.

1) Pour les temps d'irradiation jusque 1 heure. — On représente les courbes obtenues sous forme de droites, celles-ci étant confondues dans le cas de la figure 3, ce qui veut dire que la quantité totale d'eau oxygénée formée est indépendante de la contenance du tube : ceci entraîne sur la figure 4, que la concentration en eau oxygénée est plus forte au bout d'une heure dans un tube de 1 cm³ que dans un tube de plus grande contenance. Pour traduire la précision assez médiocre des dosages d'eau oxygénées dans ce domaine, nous avons tracé les droites en pointillés.

2) Pour les temps d'irradiation supérieurs à 1 heure. — Après 1 heure d'irradiation, les pentes des droites obtenues changent brusquement, faisant apparaître un point qui dans la limite de précision de nos expériences semble bien être anguleux. Nous n'avons pas pu expliquer pourquoi apparaît ainsi un coude brusque sur les courbes de rendement. Nous n'avons pas expliqué non plus le deuxième point anguleux qui apparaît sur les courbes quand la concentration en eau oxygénée a atteint une certaine valeur. On voit sur la figure 3 que lorsque la concentration en eau oxygénée a atteint une certaine valeur le rendement devient indépendant du temps d'irradiation. Tant que la concentration n'a pas atteint cette valeur, la quantité totale d'eau oxygénée formée reste indépendante de la contenance du tube, comme dans la première partie des courbes. Si la réaction d'oxydation de l'eau était homogène, elle serait sur les deux premières parties des courbes, d'ordre 0 par rapport à l'oxygène. En fait, le problème est plus compliqué. Au début de l'irradiation, il y a une certaine quantité d'oxygène dissous dans l'eau, quantité que l'on peut évaluer : ainsi le tube de 1 cm³ en contient $4 \cdot 10^{-7}$ g. Si on admet que l'oxydation de l'eau par les rayons X en présence d'oxygène se fait avec intervention de cet oxygène, de sorte qu'on peut écrire (1) : $\text{H}_2\text{O} + \frac{1}{2} \text{O}_2 = \text{H}_2\text{O}_2$, et si l'on considère le tube de 1 cm³, tout l'oxygène préalablement dissous dans l'eau est employé pour cette réaction, après une demi-heure seulement (il faut admettre de plus dans cette hypothèse que l'eau oxygénée est formée uniquement par la réaction (1), ce qui n'est certainement pas le cas puisque l'eau oxygénée se forme aussi dans l'eau à l'abri de l'oxygène). Un autre mécanisme doit être ici envisagé, qui ne pourra être précisé qu'en faisant d'autres expériences.

III. — Influence sur le rendement en eau oxygénée d'une irradiation en lumière blanche superposée à l'irradiation par les rayons X. — Si pendant l'irradiation aux rayons X on dispose une source de lumière blanche comme sur la figure 5, le rendement en eau oxygénée diminue. La lumière blanche est fournie par une lampe ordinaire à filament de tungstène de 75 watts, disposée à une vingtaine de



Fig. 5.

centimètres du tube en expérience pour éviter l'échauffement de l'eau par la lampe.

L'expérience a été faite avec le tube en verre pyrex de 1 cm³, pour lequel une courbe de rendement a déjà été établie au paragraphe précédent, et que nous avons reportée sur la figure 6 pour la comparer

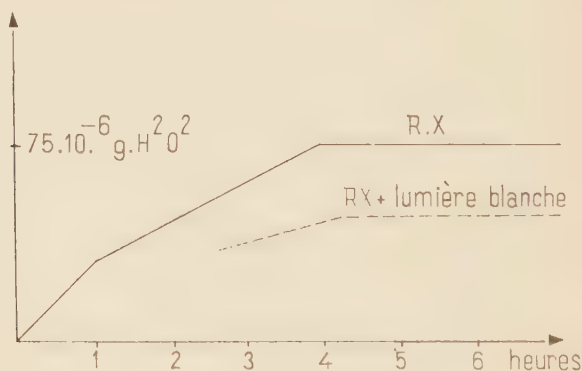


Fig. 6.

avec la courbe obtenue en superposant au rayonnement X un rayonnement blanc. On voit que, avec la lumière blanche, le rendement en eau oxygénée est environ les deux tiers de celui obtenu sans lumière blanche.

Nous n'avons pas étudié l'action de la température sur le rendement en eau oxygénée, mais nous signalerons que si l'effet de température était important, nous n'aurions pas manqué de nous en apercevoir par une dispersion des points de la courbe : nous pouvons donc dire qu'entre 18° et 25°, qui sont les limites extrêmes des températures

auxquelles nous avons travaillé, l'effet dû à la température est inférieur à notre erreur expérimentale.

Nous avons de plus fait l'expérience suivante : nous avons irradié 1 cm³ d'eau pendant 3 heures aux rayons X, puis après l'irradiation aux rayons X, nous irradiions avec la lumière blanche de la lampe décrite ci-dessus pendant le même temps de 3 heures. On trouve alors une baisse de rendement inférieure à 10 p. 100. Cela prouve qu'il y a bien une action spécifique du rayonnement blanc empêchant partiellement l'oxydation de l'eau par les rayons X.

CONCLUSION

Il est évident que pour la radiobiologie, l'étude de l'effet des radiations ionisantes sur l'eau est d'une importance primordiale : l'étude de l'oxydation de l'eau et des solutions aqueuses, en présence ou en l'absence d'oxygène, permet en effet de connaître l'influence de l'action indirecte de ces radiations dans les milieux biologiques. Dans notre cas particulier, nous devons essayer d'interpréter les résultats obtenus dans les études biologiques que nous avons faites, et aussi vérifier l'assertion que nous venons de faire concernant une éventuelle protection physique contre les radiations. C'est pour toutes ces raisons que nous avons entrepris de reprendre partiellement l'étude de l'action des rayons X sur l'eau en présence d'oxygène. Nous avons d'abord dû mettre au point une méthode de dosage de l'eau oxygénée dans l'eau, et nous avons choisi pour ce faire la méthode au permanganate de potassium en milieu sulfurique. Nous avons ensuite vérifié que la nature du vase contenant l'eau à irradier n'avait pas d'influence sur le rendement en eau oxygénée, cela étant vrai pour des tubes en verre pyrex, en quartz et en platine. Puis nous avons établi des courbes de rendement d'oxydation de l'eau en présence d'air, qui montrent assez nettement le rôle de l'oxygène, en égard à la forme et la dimension des tubes qui nous ont servi pour ces expériences. Nous avons enfin pu vérifier que, si l'eau irradiée par les rayons X, est en même temps soumise au rayonnement d'une lampe à incandescence ordinaire, le rendement en eau oxygénée est nettement inférieur à celui obtenu en l'absence de ce rayonnement supplémentaire.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) *Actions chimiques et biologiques des radiations*, 1955.
- (2) Z.-M. BACQ et ALEXANDER. — *Principes de Radiologie* (Masson et C^{ie}, Paris).
- (3) Z.-M. BACQ et ALEXANDER. — *Principes de Radiologie*, 39.
- (4) Z.-M. BACQ et ALEXANDER. — *Principes de Radiologie*, 135.

- (5) Z.-M. BACQ et ALEXANDER. — *Principes de Radiologie*, 106-133.
- (6) Z.-M. BACQ et ALEXANDER. — *Principes de Radiologie*, 134.
- (7) Z.-M. BACQ et ALEXANDER. — *Principes de Radiologie*, 130.
- (8) BONET-MAURY et LEFORT. — *C. R. Acad. Sci. Fr.*, 1948, **226**, 1363.
- (9) G. CHARLOT et D. BÉZIER. — *Méthodes modernes d'analyse quantitatives minérales*, 1949, **2**, 56. Masson.
- (10) CHOONG-SHIN-PLAW. — *J. Phys. Radium Fr.*, 1941, **11**, n° 1, 41-45.
- (11) W. M. DALE, L. H. GRAY et W. J. MEREDITH. — *Phil. Trans. Roy. Soc.*, 1949, 2424, 33.
- (12) FAVAGE. — *Analyst.*, G. B., 1951, **76**, n° 908, 224-226.
- (13) L. H. GRAY. — *Proc. Roy. Soc.*, 1936, **156 A**, 578.
- (14) HOLLANDER et MACGRAW HILL. — *Radiation biology*, 1954.
- (15) E. LEA. — *Brit. J. Radiol.*, suppl., 1947, **1**, 59.
- (16) G. MAYER et J. GUÉRON. — *J. Chim. Phys.*, 1952, **49**, n° 4, 204-212.
- (17) Z. MIHAILOVICH et A. RIMSKY. — Utilisation des dispositifs à focalisation électrostatique des électrons pour la production de rayons X. *Un. Intern. Cristallogr.*, 3^e Congr. Intern., Paris. F. Bagges Hofbogtr., 1954.
- (18) J. S. REICHERT, MCNEIGHT et RUDEL. — *Industr. Engng. Chem. Anal.*, Ed., 1939, **11**, 194.

DEUXIÈME PARTIE

ACTION DES RAYONS X SUR LE FOIE FŒTAL DE LA SOURIS

Bien que l'influence des rayonnements ionisants sur l'organogénèse et le développement ait fait l'objet de multiples travaux (19), nos connaissances sur les radiolésions du foie fœtal restent très fragmentaires. L'étude la plus complète a été pratiquée chez le lapin par Lacasagne (20) (21). Irradiant avec 1 000 r l'abdomen d'une femelle gravide trois jours avant le part, il mit en évidence chez les nouveau-nés : un purpura roentgénien, une anémie, une leucopénie. Au point de vue anatomopathologique, il constata une atrophie quasi totale du tissu hémo-poïétique intrahépatique alors que le tissu glandulaire semblait peu altéré. Kosaka (22) (23) a étudié les radiolésions histologiques du foie, de la rate et du thymus chez les fœtus de diverses espèces de rongeurs.

Dans ces recherches qui sont aux frontières communes de l'embryologie, de l'hématologie et de la radiobiologie, il importe de satisfaire dans la mesure du possible aux exigences de chacune de ces disciplines.

C'est ce que nous nous sommes efforcé de réaliser en utilisant des fœtus dont l'âge était soigneusement déterminé, en pratiquant des examens histologiques qualitatifs et quantitatifs, non seulement du foie mais aussi de la rate et de la moelle osseuse, enfin en précisant la localisation du rayonnement et la dose administrée.

I. — MATÉRIEL ET MÉTHODES

A. — Animaux. — Nous avons employé des souris de la lignée pure XVII entretenue depuis plus de 25 ans à l'Institut du Radium.

Dans cette lignée albinos, le nombre des petits viables par portée est de 6 à 7 en moyenne. La naissance se produit dans la majorité des cas le 20^e jour après le coït fécondant, exceptionnellement le 21^e chez quelques jeunes femelles lors de leur première fécondation.

Le mâle, généralement un frère des femelles, est introduit dans les cages à 18 heures, et retiré le lendemain matin à 9 heures, on recherche la présence des bouchons vaginaux et on marque ou on isole les femelles fécondées.

Les mâles sont alors retirés des cages de femelles. L'heure de la fécondation est donc $1,30 \text{ h} \pm 7,30 \text{ h}$ du jour qui suit l'introduction du

mâle. Dans la suite de ce travail, quand on parlera par exemple d'un fœtus au 15^e jour d'âge, il s'agit d'un fœtus âgé de 14 jours et d'un certain nombre d'heures.

B. — **Irradiation.** — Lorsqu'une femelle est parvenue à la période jugée convenable de sa gestation (au plus tôt le 13^e jour et le 17^e au plus tard) on l'anesthésie au rectanol en injectant par voie intrapéritonéale une solution à 2 p. 100 de ce produit dans la proportion de 1 cm³ par 100 g de poids corporel.

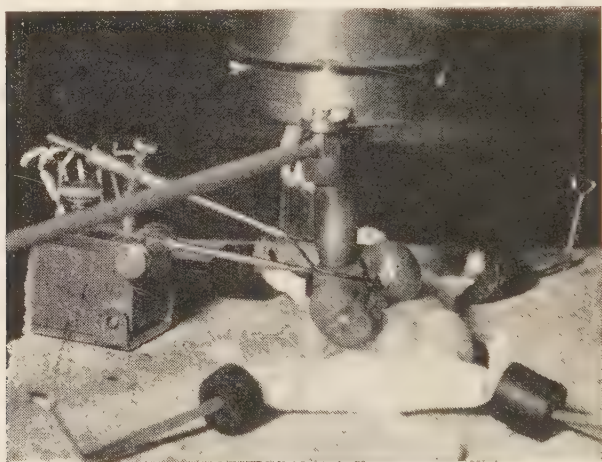


Fig. 7.

Après désinfection de la peau à l'alcool, on pratique sur la ligne médiane une incision de 2 cm de long, la ligne blanche est incisée sur 1,5 cm et on extérise une des cornes utérines. On procède alors aux irradiations ; après avoir rentré dans l'abdomen cette première corne en évitant les torsions, on procède de même sur la seconde. On ferme alors le péritoine et la couche musculo-aponévrotique par un surjet au catgut 00000 et la peau par points séparés à la soie 00. La souris est réchauffée et remise en cage pour être sacrifiée après le délai choisi.

L'irradiation est pratiquée suivant une technique qui a été mise au point et décrite par Raynaud et Frilley (24). L'appareil de rayons X est un tube de Machlett à anticathode de tungstène fonctionnant sous 40 kV et 10 mA avec une filtration de 1,1 mm d'Al. Dans ces conditions la couche demi-absorbante est supérieure à 8 mm d'eau (assimilable aux tissus fœtaux) et le débit de 300 r par minute à l'orifice du localisateur permet des irradiations brèves (fig. 7).

C. — **Technique histologique.** — 1 à 4 jours après l'irradiation, les femelles pleines sont sacrifiées par dislocation cervicale, l'abdomen est ouvert et chaque fœtus est mesuré, pesé puis placé dans le mélange fixateur de Helly additionné de 5 p. 100 d'acide acétique cristallisable.

Après inclusion dans la paraffine, les fœtus sont coupés en série de 7,5 μ d'épaisseur. Les coupes se font en remontant de la partie caudale vers la région thoracique. Les rubans sont alors collés sur des lames et les coupes sont colorées à l'hématoxyline éosine.

L'analyse quantitative des coupes est pratiquée en introduisant dans le tube oculaire du microscope une cellule de Bazin dont le quadrillage découpe le champ en petits carrés (grossissement $\times 800$).

On peut ainsi déterminer les constantes suivantes :

- nombre de cellules hémopoïétiques par champ ;
- nombre de cellules hépatiques par champ ;
- rapport des cellules hémopoïétiques aux cellules hépatiques.

II. — FORMATION ET ÉVOLUTION DU FOIE FŒTAL DE LA SOURIS

Il est important avant tout de définir avec le maximum de rigueur possible les différentes étapes de l'évolution du foie fœtal dans notre lignée de souris. Outre l'étude histologique ou cytologique de l'organe il convient de connaître l'évolution concomitante des autres foyers sanguiformateurs ; les îlots sanguins extra-embryonnaires d'une part, la rate et la moelle osseuse d'autre part.

Les renseignements strictement descriptifs fournis par Jolly (25) s'appliquent beaucoup plus au rat qu'à la souris, et la chronologie des différents stades de la maturation du foie fœtal diffère sensiblement chez ces deux rongeurs.

Comme sur les 6 à 8 fœtus que porte la souris, nous n'en irradiions que 3 ou 4 au plus, il paraissait donc possible d'utiliser les témoins pour cette étude.

En fait nous devons constater d'assez grandes fluctuations chez ces animaux, considérés comme normaux. En recherchant les causes de ces divergences, nous devons constater qu'elles étaient provoquées par le voisinage de fœtus irradiés.

Aussi avons-nous dû employer pour cette recherche, soit des souris dont aucun fœtus n'était irradié, soit des fœtus qui étaient séparés des irradiés par un ou deux autres œufs.

A. — **Étude histologique.** — 1) Données qualitatives. — De même que chez la plupart des mammifères le foie fœtal de la souris fonctionne comme un organe hémopoïétique.

C'est peu avant le 10^e jour de la vie intra-utérine que l'ébauche hépatique endodermique envahit le mésenchyme du septum transverse. A ce moment l'hémopoïèse est extra-embryonnaire et, si les vaisseaux qui accompagnent l'ébauche contiennent des cellules primordiales, on ne peut pas parler d'hémopoïèse hépatique.

L'évolution se fait très rapidement puisqu'au 11^e jour le foie fœtal est un organe individualisé contenant des foyers érythropoïétiques et même quelques mégacaryocytes faciles à identifier. Quelques cellules-souches, vestiges des cellules primordiales hémopoïétiques extra-embryonnaires, se rencontrent encore dans les sinus vasculaires du foie et dans quelques vaisseaux.

Au 12^e jour, le foie fœtal voit ses foyers érythropoïétiques s'accroître en même temps qu'invoquent les foyers extra-embryonnaires. Le nombre des hématies nucléées augmente dans les vaisseaux myélopoïétiques intra-hépatique, mais il s'agit non pas de cellules de la lignée rouge mais de cellules-souches de la lignée granuleuse qui, à partir du stade myélocytaire, se caractérisent par leur noyau en couronne. Elles sont fréquemment disposées à la périphérie des gros troncs vasculaires ou dans la zone sous-capsulaire.

A partir du 17^e jour et jusqu'à la naissance (20^e jour) le nombre des cellules hémopoïétiques décroît, le tissu hépatique prend une structure orientée radiairement, de type adulte, les cellules érythropoïétiques et les mégacaryocytes deviennent pyknotiques. Parallèlement les fonctions hémopoïétiques de la rate et de la moelle osseuse se développent.

Entre les 16^e et 17^e jours les premiers foyers hémopoïétiques, composés surtout de cellules granuleuses, font leur apparition dans la zone sous-corticale de la rate, ils vont s'accroître au cours des jours suivants. Les mégacaryoblastes vont s'individualiser et prendre l'aspect de mégacaryocytes adultes. A partir du 18^e jour on distingue nettement quelques foyers lymphoïdes.

Dans la moelle osseuse la chronologie d'évolution est comparable : au 17^e jour on voit apparaître dans les côtes, les vertèbres et les os longs, les premières cavités médullaires avec leur trame de cellules réticulaires ; dans leurs mailles on rencontre des cellules souches, puis apparaissent des cellules granuleuses mûres.

Au 20^e jour la population hétérogène de la moelle est pratiquement constituée.

2) **Données quantitatives.** - L'examen des coupes en série, suivant la méthode d'analyse quantitative que nous avons décrite dans le chapitre précédent, a permis d'obtenir quelques données numériques sur l'évolution de la composition du foie fœtal. Le tableau I résume les éléments du calcul et donne pour chaque jour, du 12^e au 19^e jour, la quantité de cellules sanguines et hépatiques du foie fœtal, par champ microscopique de 7,5 μ d'épaisseur (grossissement $\times 800$).

De même nous avons évalué en pour-cent du nombre total de cellules le nombre des cellules granuleuses dans la rate.

Nous avons considéré comme granuleuses non seulement les cellules dont le noyau présente une lobulation typique mais aussi celles qui ont un noyau en couronne. Ce type morphologique appartient non seulement à des granulocytes mûrs mais aussi à des métamyélocytes et même à des myélocytes âgés.

L'estimation des cellules granuleuses dans le foie se fonde sur les

TABLEAU I

Témoin du 11^e jour au 19^e jour.

	12 ^e j	13 ^e j	14 ^e j	15 ^e j	16 ^e j	17 ^e j	18 ^e j	19 ^e j
S/C. X . . .	2 900/14		1 894/5	2 070/7	2 890/16	10 550/58	2 450/10	1 892/17
	= 200	= 300	= 378	= 295	= 178	= 182	= 245	= 110
S/C. Y . . .	—	—	1 935/5	6 440/24	1 767/16	6 075/35	2 367/10	—
			= 387	= 268	= 176	= 173	= 236	
S/C.	200	300	382	280	177	177	240	110
H/C. X. . . .	1 984/13	1 125/7		1 765/9	5 725/26	1 877/9		780/9
	= 152	= 160	195	= 195	= 220	= 208		= 86
H/C. Y. . . .	1 801/6	476/3		1 891/9	3 899/18	1 786/9		687/8
	= 300	= 159	200	= 210	= 216	= 198		= 86
H/C.	226	160	200	200	218	203	—	86
p. 100 rate .	—	—	—	—	—	10	34	17
P/C. X foie .	—	—	—	—	—	1,4	7	3,8
P/C. Y foie .	—	—	—	—	—	1,6	6,3	3,6
P/C foie . . .	—	—	—	—	—	1,5	6,6	3,7

S/C. X = nombre de cellules sanguines/champ (axe X).

S/C. Y = nombre de cellules sanguines/champ (axe Y).

S/C = nombre de cellules sanguines/champ (axe X, Y).

H/C. X = nombre de cellules hépatiques/champ (axe X).

H/C. Y = nombre de cellules hépatiques/champ (axe Y).

H/C = nombre de cellules hépatiques/champ (axe X, Y).

P. 100 rate = pourcentage de cellules polynucléaires dans la rate.

P/C. X = nombre de cellules polynucléaires/champ (axe X) dans le foie.

P/C. Y = nombre de cellules polynucléaires/champ (axe Y) dans le foie.

P/C = nombre de cellules polynucléaires/champ (axe X, Y) dans le foie.

mêmes critères morphologiques, mais le calcul est effectué par champ microscopique et non plus en pourcentage. La figure 8 donne la représentation graphique des données du tableau I.

On voit qu'il existe dans l'hémopoïèse hépatique quatre périodes : du 11^e au 14^e jour, le nombre des cellules érythropoïétiques augmente, le maximum de 380 cellules par champ est atteint le 14^e jour.

L'examen du graphique montre que du 11^e au 13^e jour le nombre des cellules hépatiques diminue. Ce phénomène semble bien dépendre

du précédent c'est-à-dire que l'ouverture des sinus d'une part et l'accroissement de la surface occupée par les îlots érythropoïétiques a pour conséquence une diminution du nombre des cellules hépatiques. Comme la masse totale de l'organe croît, c'est donc une diminution relative du nombre des cellules hépatiques due à une augmentation du nombre absolu des cellules sanguiformatrices. Pendant la 2^e période du 14^e au 16^e jour, le nombre des cellules érythropoïétiques diminue. Comme en même temps le poids total de l'organe augmente et que le nombre des cellules hépatiques par champ n'est pas modifié, on doit en conclure

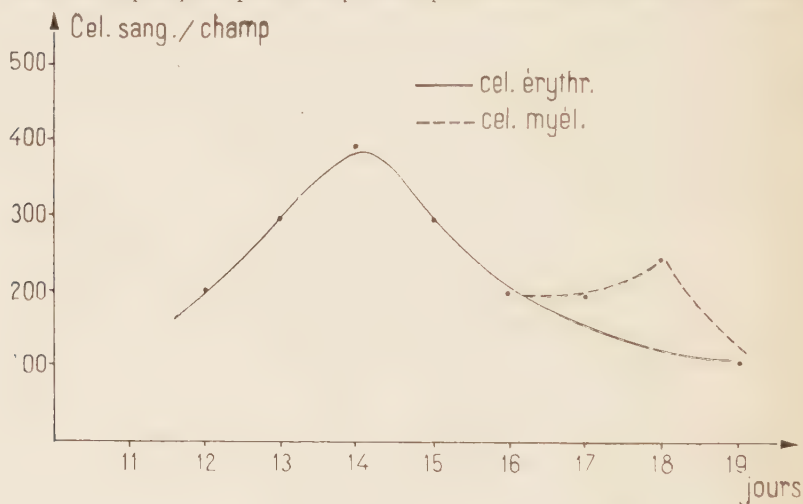


Fig. 8. — Nombre de cellules hémopoïétiques par champ suivant l'âge des fœtus.

soit que le nombre des foyers sanguiformateurs diminue en nombre absolu ce qui est improbable car on ne voit à cette époque pas de signe de dégénérescence dans les îlots hémopoïétiques, soit, et c'est l'interprétation à laquelle nous sommes le plus favorable, une augmentation du nombre des cellules hépatiques plus rapide que celle des foyers sanguiformateurs. Dans ce cas il y a dilution des cellules sanguines dans le parenchyme hépatique ; si leur nombre par champ ne change pas, c'est uniquement parce que la surface occupée par chacune d'elles reste constante.

A la 3^e période du 16^e au 18^e jour on note trois phénomènes concomitants. Une augmentation du nombre des cellules hémopoïétiques qui est due à l'accroissement rapide et considérable des foyers myélopoïétiques. Une involution débutante de certains centres érythropoïétiques et des mégacaryocytes. Une diminution du nombre des cellules hépatiques qui est due à l'accroissement du volume moyen de ces cel-

lules. Pendant cette même période les cellules mésenchymateuses indifférenciées de la rate se différencient en cellules la lignée granuleuse et en mégacaryocytes. Le pourcentage des cellules granuleuses est maximal au 18^e jour.

La 4^e période, du 18^e jour à la naissance, voit l'involution des foyers hémapoïétiques hépatiques, l'achèvement de la maturation des cellules hépatiques. En même temps après la première poussée, la granulopoïèse splénique diminue et se stabilise autour de 15 à 20 p. 100.

B. — Étude cytologique. — Cette étude a été faite sur des foies fœtaux prélevés dans les mêmes conditions que précédemment; ces foies sont écrasés doucement entre deux lames, et on effectue des frottis de la pulpe hépatique ainsi obtenue. Après fixation par l'alcool méthylique et coloration par le Giemsa, les frottis sont examinés à l'immersion et une formule cytologique est établie.

Outre cet examen du tissu hépatique, on a prélevé, chaque fois qu'on l'a pu, du sang aux veines jugulaires et on a étudié la réticulocytose après coloration vitale par le bleu de crésyl brillant et la composition du sang périphérique, après coloration des frottis par le May-Grünwald-Giemsa.

Les seuls phénomènes indiscutables sont une augmentation des cellules myéloïdes jeunes (myéloblastes, promyélocytes et myélocytes) ou adultes (métamyélocytes et granulocytes) et une diminution des cellules érythropoïétiques qui s'amorce le 19^e jour par la chute des érythroblastes basophiles. Accessoirement on notera que les lymphocytes n'apparaissent guère avant le 17^e jour.

Pour l'étude du sang périphérique nous avons évalué la proportion de chaque type cellulaire en fonction du nombre d'hématies nucléées; la formule est donc établie pour 100 hématies nucléées.

Nous ne donnerons pas ici nos résultats chez les témoins car ils sont très fragmentaires, nous nous réservons de les analyser dans le chapitre consacré aux modifications du sang périphérique dues à l'irradiation hépatique. Nous pouvons toutefois résumer nos constatations en disant que la composition du sang périphérique en éléments figurés reflète la composition du foie fœtal. Il existe toujours un nombre considérable de réticulocytes (90 p. 100 des hématies anucléées en moyenne).

III. LÉSIONS HISTOLOGIQUES PROVOQUÉES PAR L'IRRADIATION DU FOIE FËTAL

A. — Modifications qualitatives. — 1) Lésions hépatiques. — Histologiquement les lésions du parenchyme hépatique ne semblent pas considérables. On note essentiellement une diminution du nombre des cellules en mitose, des anomalies de la mitose (ruptures chromosomiques, peu anaplasiques, épaississement des chromosomes).

Quand l'irradiation a eu lieu 3 ou 4 jours avant le sacrifice l'activité mitotique est normale ou même augmentée pour les doses comprises entre 500 et 800 r ; ce phénomène est plus précoce pour les doses inférieures à 500 r. Pour 800 r et plus, des lésions cytoplasmiques parfois considérables apparaissent ; elles ne régressent que lentement, le foie semble définitivement atrophié.

Les lésions du tissu hémapoïétique sont toujours plus précoces et plus considérables que celles du parenchyme glandulaire. Les pycnoses sont nombreuses pendant les 48 heures puis l'activité reprend peu à peu au niveau de quelques foyers érythropoïétiques. L'importance des lésions immédiates et la lenteur de la régénération sont des fonctions directes de la dose reçue. Les mégacaryocytes ne sont détruits que pour des doses supérieures à 500 r et encore en subsiste-t-il toujours quelques-uns dont l'aspect est normal.

Le tissu myéloïde qui apparaît vers les 16^e et 17^e jours semble aussi radiosensible que les foyers érythropoïétiques.

Chez les fœtus irradiés aux 14^e et 15^e jours, les cellules granuleuses apparaissent plus tardivement que chez les témoins et ils sont moins nombreux.

La recherche histochimique du fer montre que les cellules réticulaires peuvent, après irradiation, être le siège de dépôts de fer très importants (26).

2) Lésions spléniques. — On remarque que l'apparition des premiers foyers myéloïdes est retardée dans les rates irradiées.

3) Lésions de la moelle osseuse. — Comme pour la rate, il s'agit d'un retard au développement hémapoïétique. Il s'agissait ici d'un effet indirect car les coupes de moelle examinées correspondaient à des segments osseux non irradiés.

B. Modifications quantitatives. — L'étude quantitative des modifications cellulaires provoquées par l'irradiation du foie fœtal a été faite suivant la technique des coupes en série et la méthode de numération que nous avons exposées.

Les foies fœtaux sont irradiés avec des doses de 200 à 1 100 r, du 13^e au 18^e jour de la vie intra-utérine et sacrifiés 24 heures à 4 jours après l'irradiation. Un total de 95 fœtus ont ainsi été soumis aux rayons X. Au premier abord les modifications numériques du nombre des cellules sanguines et hépatiques sont très difficiles à interpréter. Le tableau II résume quelques-unes de nos observations.

En première analyse ce tableau ne permet aucune conclusion. Toutefois, on constate :

- une augmentation du nombre des cellules hémapoïétiques par champ (s/c) chez les fœtus sacrifiés le 16^e, le 17^e ou le 19^e jour,
- une diminution du rapport s/c chez les fœtus sacrifiés le 18^e jour.

TABLEAU II

Age à l'irradiation	Age au sacrifice	Modification du nombre des cellules hémopoïétiques par champ (s/c) en p. 100 de la normale		
		200 et 300 r	400 et 500 r	600 r
13	15	+ 43	+ 2	— 36
	17		+ 27	+ 62
14	16	+ 57	+ 81	+ 20
	17		+ 78	+ 65
	18	— 42	— 54	— 40
15	18	— 16	— 30	— 32
	19	+ 34	+ 40	+ 22

Si nous nous reportons à la courbe de la figure 8, on constate qu'il existe deux maximum l'un au 14^e jour, l'autre au 18^e.

On peut en déduire que le rapport *s/c* est augmenté chez les fœtus sacrifiés après un maximum et qu'il est diminué si le sacrifice a eu lieu le jour de ce maximum (fig. 9 et 10). Comme ce résultat ne dépend pas du jour de l'irradiation mais seulement de celui du sacrifice ce n'est pas une question de radiosensibilité plus ou moins grande. Nous avons pensé qu'une explication valable pouvait être fournie à ce phénomène si l'on admettait que l'irradiation provoque un retard de maturation qui croîtrait en fonction directe de la dose de rayons X.

Si nous n'avons donné que les résultats obtenus quand l'irradiation est pratiquée aux 13^e, 14^e ou 15^e jours, c'est parce que c'est pendant cette période que l'interprétation précédente semble valable. Quand on irradie des fœtus âgés de plus de 15 jours l'évolution des radiolésions et leur importance sont les mêmes que chez un animal adulte, c'est-à-dire, qu'il y a une période de destruction suivie d'une période de réparation, mais on ne peut interpréter ces modifications comme un retard de maturation. Quels que soient alors la dose de rayons X et le délai entre l'irradiation et le sacrifice, les foies fœtaux irradiés sont toujours moins riches en cellules que les foies témoins.

Il semble donc qu'il existe deux périodes bien distinctes au point de vue de la radiosensibilité du foie fœtal :

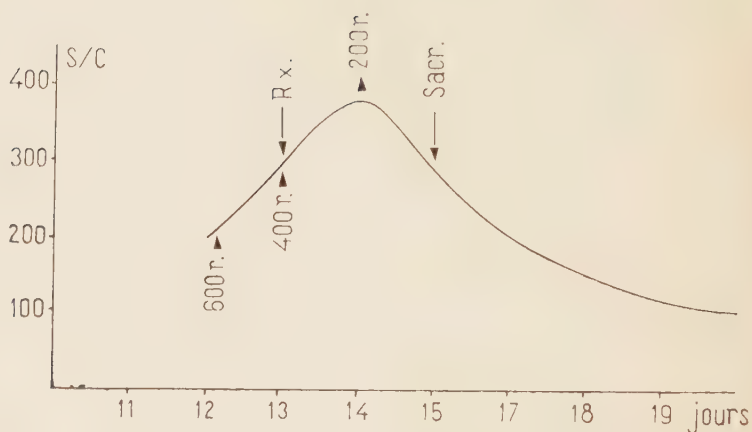


Fig. 9. — Retard de maturation de foies fœtaux irradiés au 13^e jour de la vie intra-utérine.

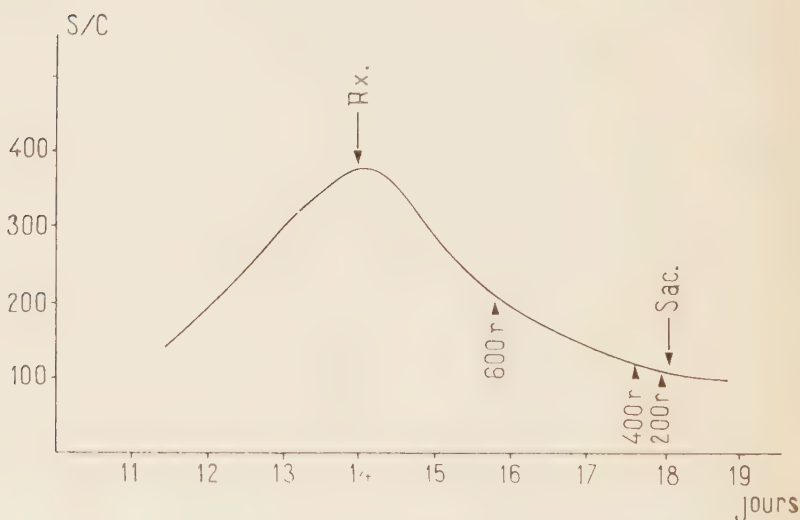


Fig. 10. — Retard de maturation de foies fœtaux irradiés au 14^e jour de la vie intra-utérine.

1) La première couvre la période comprise entre le 13^e et le 15^e jour (inclus) de la vie intra-utérine. Pendant ce laps de temps existent des cellules différenciées ou en voie de différenciation qui sont radiosensibles et des cellules mésenchymateuses au repos, pas encore différenciées. Ces dernières sont peu sensibles aux rayons X. L'irradiation a

TABLEAU III

Retard de différenciation en heures.

Délais en jours entre l'irradiation (14 ^e jour) et le sacrifice	Dose en röntgens					
	200	300	400	500	600	900
2 jours.	—	24	—	30	—	—
2 jours.	—	—	—	—	42	72
3 jours.	—	78	—	—	90	—
4 jours.	—	27	—	30	42	—
4 jours.	26	—	34	—	58	—

surtout pour effet de ralentir ou d'inhiber passagèrement la différenciation des cellules mésenchymateuses en cellules hémopoïétiques.

2) Pendant la seconde période il n'y a plus de différenciation mais seulement multiplication d'éléments érythropoïétiques ou granulopoïétiques qui sont radiosensibles. Les lésions sont les mêmes que dans la moelle osseuse adulte.

C'est donc surtout la première période qui nous concerne et nous avons cherché à préciser les rapports existant entre le retard de différenciation d'une part, la date de l'irradiation, la dose de rayons X et le délai entre l'irradiation et le sacrifice d'autre part (tableaux III et IV).

De ces deux tableaux qui expriment le retard de différenciation en heures on peut déduire :

— que le retard augmente avec le délai qui s'écoule entre l'irradiation et le sacrifice, si celui-ci n'excède pas 3 jours ;

— que le retard augmente en même temps que la dose de rayons X.

TABLEAU IV

Retard de différenciation en heures.

Délais en jours entre l'irradiation (14 ^e jour) et le sacrifice	Dose en röntgens			
	300	500	600	700
3 jours.	30	42	66	—
4 jours.	12	48	48	60
4 jours.	12	48	66	—
4 jours.	—	—	—	69

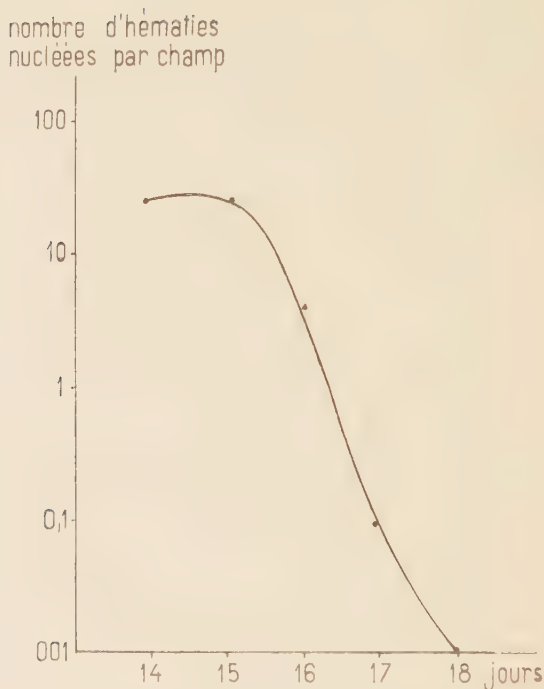


Fig. 11. — Nombre d'hématies nucléées par champ aortique en fonction de l'âge des fœtus.

TABLEAU V

Modifications du nombre des hématies nucléées par champ aortique.

Date d'irradiation	Dose de RX en roentgens	Nombre d'hématies nucléées par champ aortique				
		Age au sacrifice				
		14	15	16	17	18
13 ^e jour	300 700	27 13	32 22			
14 ^e jour	300 600			7 9		0,1 0,3
15 ^e jour	300 600					0,25 0,7

C. — **Étude du sang aortique.** — A l'examen des coupes histologiques, il est apparu que le nombre des hématies nucléées dans l'aorte variait considérablement suivant l'âge des fœtus. Comme ces cellules reflètent directement l'activité érythropoïétique du foie, nous avons cherché si leur numération ne pouvait pas constituer un test complémentaire pour apprécier l'influence de l'irradiation.

La courbe de la figure 11 montre les variations du nombre des hématies nucléées par champ aortique chez des fœtus normaux 13 à 17 jours (14^e au 18^e jour de vie intra-utérine). En raison des fluctuations considérables du nombre de ces cellules on a utilisé des coordonnées semi-logarithmiques. La décroissance du nombre d'hématies nucléées par champ aortique est en effet extrêmement rapide passant du 22^e au 14^e jour à 0,01 au 18^e.

Une évaluation identique a été pratiquée chez les fœtus irradiés. Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau V.

On voit que dans ce cas encore tout se passe comme si l'irradiation provoquait un retard de maturation puisque tous les fœtus montrent une augmentation du nombre des hématies nucléées par champ aortique même quand le sacrifice a lieu 24 heures après l'irradiation.

Ces résultats confirment ceux obtenus par l'examen des coupes de foie et constituent un argument supplémentaire en faveur de l'interprétation que nous en avons proposé.

CONCLUSIONS

Le foie fœtal à partir du 13^e jour de la vie intra-utérine est un organe de constitution mixte. La partie glandulaire proprement hépatique évolue et prend, au cours des 7 jours qui précèdent la naissance, une conformation définitive. Le tissu hémopoïétique, constitué jusqu'au 16^e jour par des cellules érythrocytaires et des mégacaryocytes puis par quelques îlots myéloïdes à partir du 17^e jour, involue lentement de telle sorte qu'au 20^e jour son activité est très réduite.

L'irradiation localisée du foie fœtal provoque deux catégories de phénomènes :

1^o des phénomènes généraux : réduction de la taille et du poids des fœtus d'une part ;

2^o des phénomènes locaux qui sont peu faciles à déceler au niveau du tissu hépatique glandulaire mais qui sont extrêmement nets au niveau du tissu hémopoïétique.

a) Pour les doses inférieures à 800 r, on note un retard d'évolution de l'organe qui peut se traduire soit par une hypoplasie, soit par une

hyperplasie du tissu sanguiformateur, suivant l'âge auquel on a pratiqué l'irradiation. La radiosensibilité est maximale au 14^e jour de la gestation.

b) Pour les doses égales ou supérieures à 800 r, le foie devient complètement aplasique, l'atrophie portant à la fois sur le tissu hépatique et sur le tissu hémopoïétique.

BIBLIOGRAPHIE

- (19) L. B. RUSSEL. — The effects of radiation on mammalian prenatal development. *Radiation Biology* (A. Hollaender, édit.), Vol. 1, Part II, p. 861-918. MacGraw Hill, New York, 1954.
- (20) A. LACASSAGNE, J. LAVEDAN et J. DE LÉOBARDY. — Syndrome purpurique provoqué par les rayons X chez le lapin nouveau-né. *C. R. Soc. Biol.*, 1922, **86**, 668-670.
- (21) A. LACASSAGNE et J. LAVEDAN. — Numération des éléments du sang dans le syndrome purpurique roentgénien du lapin nouveau-né. *C. R. Soc. Biol.*, 1922, **86**, 713-714.
- (22) S. KOSAKA. — Effects of roentgen rays upon the fetus. I : Investigation of the influence and effect of roentgen rays upon the mouse fetus. *Japan. J. Obst. Gynecol.*, 1927, **10**, 34-39.
- (23) S. KOSAKA. — Effects of roentgen rays upon the fetus. II : Investigations on the fetus of the domestic rabbit. *Nip. Roentg. Gakkai.*, 1928, **5**, 519-576.
- (24) A. RAYNAUD et M. FRILLEY. — Technique d'irradiation localisée d'embryons de souris dans l'utérus au moyen des rayons X. *C. R. Acad. Sci.*, 1943, **217**, 54-56.
- (25) J. JOLLY. — *Traité technique d'hématologie*, 1923, **2**, 561-569. Maloine, Paris.
- (26) II. IZADIAN et J.-F. DUPLAN. — *Etude des dépôts de fer dans le foie des fœtus de souris, normaux et irradiés.*

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Effets oxydants des rayons ultra-violet.

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 15 janvier 1959.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

J. PÉRÈS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

J. SARRAILH.

